

Синдром псевдо-Леннокса: клинико-электроэнцефалографические характеристики

К.Ю. Мухин

ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки»;
Россия, 143396, Москва, пос. Первомайское, дер. Пучково, ул. Светлая, 6

Контакты: Константин Юрьевич Мухин center@epileptologist.ru

Синдром псевдо-Леннокса (СПЛ), или атипичная доброкачественная парциальная эпилепсия детского возраста, — заболевание из группы возрастзависимых эпилептических энцефалопатий с феноменом продолженной пик-волновой активности в фазу медленного сна, проявляющееся частыми полиморфными фокальными моторными и псевдогенерализованными приступами, когнитивными нарушениями, а также наличием на электроэнцефалограмме региональной и диффузной эпилептиформной активности, по морфологии идентичной доброкачественным эпилептиформным паттернам детства. Заболевание впервые описано J. Aicardi и J.J. Chevrie в 1982 г. на основании изучения 7 случаев. Сложность диагностики заключается в полиморфизме как эпилептических приступов, так и данных электроэнцефалографии, а также малой известности синдрома среди практикующих врачей и отсутствии его в Международной классификации эпилепсий. Типичная триада приступов, возникающая почти у 100 % больных, включает фокальные моторные пароксизмы (идентичные таковым при роландической эпилепсии), атипичные абсансы и атонические приступы. Приступы при СПЛ в активном периоде заболевания (как правило, до 7–8 лет) весьма резистентны к антиэпилептическим препаратам. Лишь несколько препаратов доказанно эффективны при СПЛ: вальпроаты, сукцинимиды, бензодиазепины, топирамат и сультам. Отмечено учащение приступов у больных СПЛ при введении таких препаратов, как вигабатрин, габапентин, ламотриджин, фенобарбитал, фенитоин. Автор подробно рассматривает историю изучения заболевания, клинические проявления, диагностические критерии, подходы к терапии и прогноз.

Ключевые слова: эпилепсия, эпилептическая энцефалопатия, синдром псевдо-Леннокса, электроэнцефалография, доброкачественные эпилептиформные паттерны детства, клиника, диагностика, лечение, прогноз

DOI: 10.17650/2073-8803-2016-11-1-7-13

PSEUDO-LENNOX SYNDROME: CLINICAL AND ELECTROENCEPHALOGRAPHIC CHARACTERISTICS

K. Yu. Mukhin

Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy;
6 Svetlaya St., Puchkovo Village, Pervomayskoe Settlement, Moscow, 143396, Russia

Pseudo-Lennox syndrome (PLS), or atypical benign partial epilepsy of childhood, is a disease from a group of age-related epileptic encephalopathies with a phenomenon of continuous spike-wave activity during slow sleep, which manifests itself as frequent polymorphic focal motor and pseudogeneralized seizures, cognitive impairments, as well as regional and diffuse epileptiform activity on electroencephalogram (EEG) by the morphology identical to that of benign epileptiform patterns of childhood. The disease was first described by J. Aicardi and J.J. Chevrie in 1982, based on a study of 7 cases. Its diagnostic complexity is the polymorphism of both epileptic seizures and EEG data, as well as low awareness of the syndrome among physicians and its absence in the international classification of epilepsies. The typical triad of seizures, which occurs in nearly 100 % of patients, encompasses focal motor paroxysms (identical to those as observed in Rolandic epilepsy), atypical absences, and atonic seizures. Seizures in PLS in its active period (generally up to 7–8 years) are highly resistant to antiepileptic drugs. Only a few agents have been proven to be effective in PLS; these include valproates, succinimides, benzodiazepines, topiramate, and sulthiame. The frequency of seizures are noted to increase in patients with PLS treated with drugs, such as vigabatrin, gabapentin, lamotrigine, phenobarbital, or phenytoin. The author considers in detail the history of studies of the disease, clinical manifestations, diagnostic criteria, therapeutic approaches, and prognosis.

Key words: epilepsy, epileptic encephalopathy, pseudo-Lennox syndrome, electroencephalography, benign epileptiform discharges of childhood, clinical presentation, diagnosis, treatment, prognosis

Синдром псевдо-Леннокса (СПЛ) — заболевание из группы возрастзависимых эпилептических энцефалопатий с феноменом продолженной пик-волновой активности в фазу медленного сна, проявляющееся частыми полиморфными фокальными моторными и псевдогене-

рализованнными приступами, когнитивными нарушениями, а также наличием на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) региональной и диффузной эпилептиформной активности, по морфологии идентичной доброкачественным эпилептиформным паттернам детства (ДЭПД) [3].

Заболевание впервые описано J. Aicardi и J.J. Chevrie в 1982 г. на основании изучения 7 случаев. Клиническая картина во многом была схожей с роландической эпилепсией (РЭ), но наблюдались и существенные отличия — присутствовали абсансы и атонические приступы; частота приступов была очень высокой. В связи с этим авторы предложили название «атипичная доброкачественная парциальная эпилепсия детского возраста» [6]. В немецкоязычной литературе (A. Hahn, H. Doose, U. Stephani и др.) для обозначения данного синдрома принят термин «синдром псевдо-Леннокса» [16, 17]. Авторы подчеркивают высокую частоту и полиморфизм приступов в сочетании с выраженными когнитивными нарушениями в активной фазе заболевания, что сближает его с синдромом Леннокса—Гасто. При этом прогноз в отношении приступов благоприятен у всех пациентов, что обуславливает название СПЛ [28].

В проекте современной классификации эпилептических синдромов данная форма отсутствует [18]. Предполагается, что СПЛ не является самостоятельным эпилептическим синдромом, а представляет собой особый вариант течения РЭ [36]. Однако яркий полиморфизм клинико-ЭЭГ-характеристик, с одной стороны, и достаточно четкие критерии диагностики — с другой, а также во многих случаях неблагоприятный исход в отношении когнитивного развития детей в отличие от РЭ позволяют большинству авторов сделать вывод об уникальности и самостоятельности данного эпилептического синдрома [4, 19, 23, 24, 29].

В этиологии СПЛ ведущую роль отводят генетическим факторам, а также возможности поражения таламуса в перинатальном периоде с нарушением таламокортикальных связей [12, 29, 30]. Н.Р. Doose (2000, 2003), рассматривая происхождение РЭ и эпилептических энцефалопатий, сочетающихся с ДЭПД на ЭЭГ, выдвигает гипотезу о «врожденном нарушении процессов созревания мозга» [15, 17].

Симптоматика

СПЛ не может считаться редким заболеванием, однако диагностические критерии его весьма размыты, в связи с чем правильный диагноз обычно не устанавливается. Сложность диагностики заключается в полиморфизме как эпилептических приступов, так и данных ЭЭГ, а также в малой известности синдрома среди практикующих врачей и отсутствии его в Международной классификации эпилепсий. Частота СПЛ в основном оценивается среди больных РЭ. По данным различных авторов, частота СПЛ среди пациентов с РЭ составляет от 1,0 до 5,5 % [21, 29, 34]. В нашей практике распространенность СПЛ составила 16 на 1000 больных эпилепсией в возрасте до 15 лет [3, 4]. Интересно отметить, что частота СПЛ оказалась выше частоты синдрома Леннокса—Гасто!

Возраст дебюта СПЛ варьирует от 1,5 до 7 лет; пик заболеваемости приходится на 3—5 лет (до 70 % случаев) [3, 24]. С практической точки зрения важно, что все случаи РЭ у пациентов в возрасте до 7 лет имеют потенциальную возможность трансформации в СПЛ. До момента дебюта заболевания психомоторное и речевое развитие пациентов обычно не страдает.

В 1/3 случаев СПЛ манифестирует с фебрильных приступов. Для СПЛ характерны полиморфизм и высокая частота приступов. Наблюдаются следующие типы эпилептических приступов [3]:

- фебрильные судороги;
- фокальные моторные;
- атипичные абсансы;
- атонические (фокальный негативный миоклонус);
- атонически-астатические;
- вторично-генерализованные тонико-клонические;
- миоклонические;
- эпилептический статус.

Типичная триада приступов, возникающая почти у 100 % больных, включает фокальные моторные пароксизмы (идентичные таковым при РЭ), атипичные абсансы и атонические приступы [3, 19, 24]. Основной вид приступов — короткие фарингооральные, гемифациальные или фациобрахиальные пароксизмы с нарушением речи, возникающие обычно при засыпании или пробуждении, типичные для РЭ. Данный вид приступов характерен для дебюта заболевания. Уже через несколько месяцев присоединяются атипичные абсансы и атонические приступы. Фокальные атонические пароксизмы обычно билатеральны и проявляются в виде пассивных кивков, наклонов туловища, ступенчатых приседаний и мгновенных падений без судорог [3, 24]. Частота данных приступов достигает нескольких десятков в сутки, нарастая в период после пробуждения. При внезапном снижении мышечного тонуса в ногах возникают атонически-астатические приступы с молниеносным падением на колени или ягодицы без признаков выключения сознания. Генерализованные судорожные приступы (обычно ассоциированные со сном) и миоклонические пароксизмы (активный миоклонус) встречаются у 1/3 больных СПЛ.

При неадекватном лечении (особенно при назначении карбамазепина) у больных нередко возникает эпилептический статус атипичных абсансов, атонических или фарингооральных приступов со снижением двигательной (ступор) и психической активности, анатрией, гиперсаливацией, атоническими феноменами (кивки, наклоны) и флюктуацией сознания. Статус чаще наступает в утреннее время (после пробуждения) и может продолжаться часами [22, 37].

Неврологический статус. В активном периоде заболевания нередко выявляются атаксия, интенционный тремор, брадикинезия. Речевые расстройства при СПЛ констатируются у большинства пациентов. Они проявляются в виде бради-, олиголалии, в некоторых случаях — дизартрии с элементами скандированной речи. Ведущими нарушениями являются замедление и «обеднение» речи [39]. Кроме того, при неврологическом осмотре могут быть обнаружены симптомы оролингвобуккомоторной диспраксии: гипомимия, трудности жевания, дизартрия, нарушение движений языком, постоянное слюнотечение [19]. Выраженность данных симптомов флюктуирует, нарастая в период учащения приступов и уменьшаясь (вплоть до полного исчезновения) в период улучшения.

Когнитивные нарушения — облигатный симптомокомплекс СПЛ. Расстройство высших психических функций прежде всего касается сферы памяти и внимания. Наблюдаются выраженное снижение концентрации внимания, неусидчивость, гиперактивность. Эмоционально-личностная сфера и поведение страдают меньше; вместе с тем нередко заметны признаки психического инфантилизма [3]. В развернутый период заболевания обучение по программе массовой школы, как правило, невозможно. Когнитивные функции постепенно улучшаются, а в ряде случаев — восстанавливаются после прекращения приступов (обычно к началу пубертатного периода) [29].

Нейровизуализация. В большинстве случаев СПЛ результаты нейровизуализации патологии не выявляют [13, 24]. У обследованных нами больных в единичных случаях констатировали неспецифические диффузные нарушения: умеренную кортикальную атрофию, гипотрофию полушарий мозжечка, гипоплазию червя мозжечка, вентрикуломегалию [3]. Ни в одном случае не было установлено фокальных корковых нарушений. С нашей точки зрения, наличие локальных структурных аномалий при нейровизуализации противоречит диагнозу СПЛ и наблюдается обычно при симптоматической фокальной эпилепсии или синдроме фокальной эпилепсии детства со структурными изменениями в мозге и ДЭПД на ЭЭГ.

Лечение и прогноз

Приступы при СПЛ в активном периоде заболевания (как правило, до 7–8 лет) весьма резистентны к антиэпилептическим препаратам. Лишь несколько препаратов доказанно эффективны при СПЛ: вальпроаты, сукцинимиды, бензодиазепины, топирамат и сульгиам [3, 24, 39]. Лечение начинается с производных вальпроовой кислоты (депакин, де-

пакин хроно) в средней дозе 30–50 мг/кг/сут. Однако в большинстве случаев приходится переходить к политерапии. Оптимальная комбинация в лечении СПЛ — вальпроаты + сукцинимиды (петнидан*, петнидан-сафт* в дозе до 35 мг/кг/сут) [34]. Также высокоэффективны комбинации вальпроатов с топираматом (топамакс, 3–5 мг/кг/сут), клобазамом (фризиум*, около 1 мг/кг/сут) или сульгиамом (осполот*, около 10 мг/кг/сут) [15, 25].

При СПЛ существует высокая угроза аггравации эпилептических приступов при назначении многих антиэпилептических препаратов. Это прежде всего относится к карбамазепину и окскарбазепину, которые даже могут способствовать трансформации РЭ в СПЛ [1, 19, 31]. Отмечено учащение приступов у больных СПЛ при введении таких препаратов, как вигабатрин, габапентин, ламотриджин, фенobarбитал, фенитоин [20, 26].

При неэффективности антиэпилептических препаратов мы рекомендуем пероральное назначение кортикостероидных гормонов (гидрокортизон, дексаметазон или преднизолон). Продолжительность курса зависит от эффективности и переносимости препарата и составляет обычно от 1 до 6 мес [3].

Прогноз при СПЛ требует осторожного подхода. Во время активного периода заболевания приступы нередко резистентны к проводимой терапии [10]. После 7–9 лет активность заболевания обычно снижается, и у большинства пациентов удается медикаментозно купировать приступы. С. Dittrich и соавт. (1999) показали, что средняя продолжительность наличия приступов при СПЛ составляет около 4 лет, причем в 73 % случаев терапевтическая ремиссия достигается до 16-летнего возраста, а в 99 % — до 18 лет [14]. При этом лишь у 15 % пациентов при наблюдении в катамнезе сохраняются когнитивные и речевые нарушения. В нашем исследовании продолжительность активного периода заболевания также составляла в среднем около 4 лет, однако после полного прекращения приступов и блокирования диффузных эпилептиформных разрядов на ЭЭГ когнитивные нарушения различной степени выраженности определяли в 75 % случаев [4]. В исследовании А. Hahn (2000) 56 % пациентов после прекращения приступов вынуждены были посещать вспомогательную школу вследствие выраженных когнитивных нарушений [27].

Электроэнцефалографические изменения

ЭЭГ-исследование имеет высокую информативность при СПЛ и выявляет нарушения практически у 100 % больных в межприступном периоде в активной стадии заболевания. *Основной ЭЭГ-паттерн — высоко-*

*Препараты, не зарегистрированные в России.

амплитудная эпилептиформная активность острая—медленная волна (идентичная по морфологии ДЭПД) высокого индекса, возникающая преимущественно в передне-центральных отведениях, с диффузным распространением и нарастанием во сне.

Основная активность. В большинстве случаев основная активность фона не изменена. Однако легкое замедление было констатировано в 14 % случаев в исследовании А. Nahn (2000) [27] и у 33 % наших пациентов [4].

Эпилептиформная активность. При СПЛ характерно появление ДЭПД. Данный паттерн представлен высокоамплитудным 5-точечным электрическим диполем в виде комплексов острая—медленная волна с максимальной «негативностью» в лобных отведениях [2, 15]. Интересно отметить, что ДЭПД на ЭЭГ констатируют у 40 % пробандов с СПЛ в возрасте 3–10 лет, причем эта цифра достоверно выше, чем среди пробандов, больных РЭ [29].

Морфология эпилептиформных паттернов аналогична таковой при РЭ, однако их локализация имеет свои особенности [5]. Отмечается отчетливое преобладание паттернов, локализованных в лобных и лобно-центральных отведениях (рис. 1). Кроме того, возможно их мультирегиональное возникновение как в пределах одной гемисферы, так и в обеих гемисферах независимо, что становится особенно заметным во сне. Нередко мы можем наблюдать преимущественно бифронтальное асинхронное распространение эпилептиформной активности — до 62 % пациентов в исследовании А. Nahn и соавт. (2001) [29]. По мнению Н. Doose (2003), лобная локализация эпилептиформной активности при СПЛ обуславливает полиморфизм приступов с включением псевдогенерализован-

ных приступов (атипичные абсансы, атонические), когнитивные нарушения и резистентность к антиэпилептическим препаратам [15].

ДЭПД возникают как унилатерально, так и билатерально-асинхронно независимо с обеих гемисфер [10]. При записи ЭЭГ в динамике у большинства пациентов наблюдают перемещение («шифт») пик-волновой активности из одной гемисферы в другую; также может меняться амплитудный акцент острых волн. Вместе с тем у трети обследованных нами больных локализация данной активности на всех записях ЭЭГ в динамике оставалась без изменения, соответствуя фокальным моторным приступам, возникающим контралатерально [3]. Периодически в фоне отмечают нарастание эпилептиформных комплексов, возникновение их группами (пробегами по 1–3 с и более) (см. рис. 1) и тенденцию к диффузному распространению по всем отведениям.

Наиболее информативна при СПЛ запись ЭЭГ во время сна. С наступлением фазы медленного сна (преимущественно 2-й стадии) наблюдается резкое увеличение представленности ДЭПД и самое главное — их диффузное распространение. Эпилептиформная активность распространяется на оба полушария, принимая регулярный и синхронизированный характер с частотой пик-волновых комплексов 2–3 в секунду. При этом создается ложное впечатление о первично-генерализованном и билатерально-синхронном характере данной активности, как при типичных абсансах. Однако при тщательном анализе определяется региональное начало разряда (обычно в одном из лобно-центральных отведений), а также амплитудное преобладание паттернов с одной из гемисфер. Это свидетельствует о наличии механизмов вторичной билатеральной синхронизации в генезе данной активности [3, 7]. От 40 до 60 % пациентов с СПЛ обнаруживают на ЭЭГ постоянную продолженную пик-волновую активность в фазу медленного сна (рис. 2), идентичную таковой при электрическом эпилептическом статусе медленного сна [2, 29]. При этом высокий индекс диффузной эпилептиформной активности может приводить к полному исчезновению морфологических характеристик ДЭПД. Однако в отличие от электрического эпилептического статуса медленного сна, при котором продолженная пик-волновая активность в фазу медленного сна регистрируется многие месяцы и годы, при СПЛ она возникает на более короткое время (транзиторно), обычно в период учащения приступов [20]. При появлении такой активности на ЭЭГ структура сна резко нарушается и физиологические паттерны сна практически исчезают.

Функциональные пробы оказывают слабое влияние на появление и характер эпилептиформной ак-

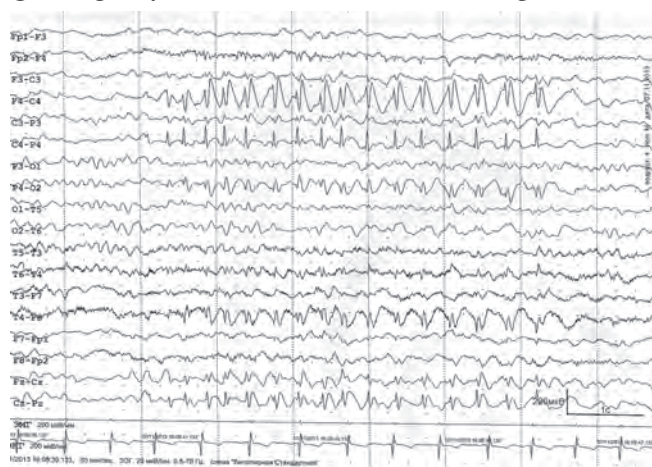


Рис. 1. Пациент А., мальчик, 4,5 года. Диагноз: СПЛ. ЭЭГ, бодрствование. Региональный разряд ритмичной эпилептиформной активности острая—медленная волна морфологии ДЭПД, локализованный преимущественно по правым лобно-центрально-вертексным отведениям, продолжительностью 5 с (интериктально). Комментарий: в данном случае регионально сгруппированные ДЭПД нельзя считать ЭЭГ-паттерном приступа

«присядет» в результате снижения мышечного тонуса в ногах на 5 см. Если же длительность медленной волны увеличится до 250 мс (1/4 с), то пациент «присядет» на 31 см и при этом уже не сможет сохранить равновесие и упадет (атонически-астатический приступ). По мнению Н.Е. Voeningk (2000), чисто атонические приступы возникают при очень узком круге эпилептических синдромов и характерны главным образом для СПЛ. По классификации данные приступы следует относить к атоническим, а по механизму возникновения — к негативному миоклонусу [8].

Атонические приступы соответствуют появлению на ЭЭГ диффузных высокоамплитудных разрядов медленных волн, чередующихся с низкоамплитудными спайками и острыми волнами с частотой 2–4 Гц [40]. Продолжительность медленных волн порядка 200–500 мс; синхронно с ними при электромиографии регистрируется падение амплитуды (феномен мышечной атонии). Н.Р. Doose (2003) в своем атласе по ЭЭГ у детей пишет: «Только полиграфическая запись, аккуратно синхронизированная между медленной волной в пик-волновом разряде и коротким падением мышечного тонуса, может указывать на наличие фокального негативного эпилептического миоклонуса» [15].

Продолжительность эпилептиформных разрядов короткая, обычно не более 1,0–1,5 с. Согласно исследованию Н. Oguni и соавт. (1992), атонические приступы возникают синхронно с генерализованными разрядами комплексов острая–медленная волна в период формирования высокоамплитудной медленной волны [35].

Медленноволновая активность. На фоновой ЭЭГ может отмечаться периодическое ритмическое замедление в одном из лобных отведений или бифронтально [10]. Н.Р. Doose (2003) в некоторых случаях описывает ритмичное тета-замедление, максимально выраженное в центральных отведениях, как следствие генетической предрасположенности при идиопатических эпилепсиях [15].

Динамика ЭЭГ-паттернов. ЭЭГ-паттерны при СПЛ, как и клиническое течение заболевания, имеют четкий возрастзависимый характер. Пик заболевания с возникновением диффузных ЭЭГ-паттернов и высоким индексом продолженной эпилептиформной активности в фазу медленного сна обычно приходится на возраст 3–7 лет. В этот период существенное улучшение или практически полная нормализация ЭЭГ возможны только при интенсификации лечения, особенно при применении бензодиазепинов или кортикостероидов. Однако, как правило, данный эффект носит лишь временный характер. С вступлением пациентов в препубертатный период (после 8–10 лет) активность эпилептогенеза постепенно снижается. Пик-волновая активность теряет свою регулярность, исчезает диффузное распространение эпилептиформных паттернов, более отчетливо становятся заметны региональные паттерны, и ЭЭГ все больше напоминает запись при РЭ. В пубертатном периоде ЭЭГ нормализуется у всех пациентов [2]. Вместе с тем в отдельных случаях редкие низкоамплитудные «роландические комплексы» могут регистрироваться у пациентов до 18 лет и даже старше [29].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Миронов М.Б., Мухин К.Ю., Какаулина В.С. Агравация эпилептического негативного миоклонуса у детей при назначении карбамазепина и окскарбазепина. Фарматека 2012;(1):67–71. [Mironov M.B., Mukhin K.Yu., Kakaulina V.S. Aggravation of the epileptic negative myoclonus at children, receiving carbamazepine and oxcarbazepine. Farmateka = Pharmateka 2012;(1):67–71. (In Russ.)].
2. Мухин К.Ю. Синдром псевдоленнокса. В кн.: Эпилепсия: атлас электро-клинической диагностики. Под ред. К.Ю. Мухина, А.С. Петрухина, Л.Ю. Глуховой. М.: Альварес Паблишинг, 2004. С. 322–36. [Mukhin K.Yu. Pseudo-Lennox syndrome. In: Epilepsy: atlas of the electric & clinical diagnostics. Ed. by K.Yu. Mukhin, A.S. Petrukhin, L.Yu. Glukhova. Moscow: Al'vares Publishing, 2004. Pp. 322–36. (In Russ.)].
3. Мухин К.Ю. Синдром псевдо-Леннокса (атипичная доброкачественная парциальная эпилепсия детского возраста). В кн.: Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. М.: АртСервис ЛТД, 2011. С. 322–42. [Mukhin K.Yu. Pseudo-Lennox syndrome (atypical benign partial childhood epilepsy). In: Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Kholin A.A. Epileptic encephalopathies and related syndromes at children. Moscow: ArtServis LTD, 2011. Pp. 322–42. (In Russ.)].
4. Мухин К.Ю., Глухова Л.Ю., Петрухин А.С. и др. Диагностические критерии синдрома атипичной доброкачественной парциальной эпилепсии детского возраста. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2001;101(1):13–21. [Mukhin K.Yu., Glukhova L.Yu., Petrukhin A.S. et al. Diagnostic criteria of the atypical benign childhood epilepsy. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2001;101(1):13–21. (In Russ.)].
5. Ноговицын В.Ю., Нестеровский Ю.Е., Осипова Г.Н. и др. Полиморфизм электроэнцефалографического паттерна доброкачественных эпилептиформных нарушений в детстве. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2004;104(10):48–56. [Nogovitsyn V.Yu., Nesterovskiy Yu.E., Osipova G.N. et al. Polymorphism of the electric encephalographic pattern of benign epileptiform discharges of childhood. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2004;104(10):48–56. (In Russ.)].
6. Aicardi J., Chevrie J.J. Atypical benign partial epilepsy of childhood. Dev Med Child Neurol 1982;24(3):281–92.
7. Beaumanoir A., Mira L. Secondary bilateral synchrony: significant EEG pattern in frontal lobe seizures. In: Frontal lobe seizures and

- epilepsies in children. Ed. by A. Beaumanoir, F. Andermann, P. Chauvel et al. Paris: John Libbey Eurotext, 2003. Pp. 195–205.
8. Boenigk H.E. Personal communication. Bielefeld, 2000.
9. Capovilla G., Beccaria F., Bianchi A. et al. Ictal EEG patterns in epilepsy with centro-temporal spikes. *Brain Dev* 2011;33(4):301–9.
10. Dalla-Bernardina B., Sgro V., Fejerman N. Epilepsy with centro-temporal spikes and related syndromes. In: *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. Ed. by J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet et al. 4th edn. John Libbey Eurotext, 2005. Pp. 203–25.
11. Dalla-Bernardina B., Tassinari C.A. EEG of a nocturnal seizure in a patient with “benign epilepsy of childhood with rolandic spikes”. *Epilepsia* 1975;16(3):497–501.
12. De Bellescize J., Specchio N., Arzimanoglou A. “Benign” epilepsies in infants: are they always benign? In: *Seizures and syndromes of onset in the two first years of life*. Ed. by S. Moshe, H. Cross, J. de Bellescize et al. John Libbey Eurotext, 2015. Pp. 185–204.
13. Deonna T., Ziegler H.L., Despland P.A. Combined myoclonic-astatic and “benign” focal epilepsy of childhood (“atypical benign partial epilepsy of childhood”). A separate syndrome? *Neuropediatrics* 1986;17(3):144–51.
14. Dittrich C., Diener W., Hahn A. et al. Benign course in 68 patients with epilepsy initially simulating Lennox syndrome – pseudo-Lennox syndrom. *Epilepsia* 1999;40(Suppl 2):168.
15. Doose H.P. EEG in childhood epilepsy. Hamburg: John Libbey, 2003. Pp. 202–10.
16. Doose H.P., Baier W.K. Benign partial epilepsy and related conditions: multifactorial pathogenesis with hereditary impairment of brain maturation. *Eur J Pediatr* 1989;149(3):152–8.
17. Doose H., Neubauer B.A., Petersen B. The concept of hereditary impairment of brain maturation. *Epileptic Disord* 2000;2(Suppl 1):45–9.
18. Engel J. Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42(6):796–803.
19. Fejerman N. Atypical rolandic epilepsy. *Epilepsia* 2009;50(Suppl 7):9–12.
20. Fejerman N., Caraballo R., Dalla-Bernardina B. Atypical evolution of benign focal epilepsies in childhood. In: *Benign focal epilepsies in infancy, childhood and adolescence*. Ed. by N. Fejerman, R. Caraballo. John Libbey Eurotext, 2007. Pp. 179–219.
21. Fejerman N., Caraballo R., Tenenbaum S. Atypical evolutions of benign localization – related epilepsies in children: are they predictable? *Epilepsia* 2000;41(4):380–90.
22. Fejerman N., Di Blasi A.M. Status epilepticus of benign partial epilepsies in children: report of two cases. *Epilepsia* 1987;28(4):351–5.
23. Gobbi G., Boni A., Filippini M. The spectrum of idiopathic rolandic epilepsy syndromes and occipital epilepsies: from the benign to the disabling. *Epilepsia* 2006;47(Suppl 2):62–6.
24. Gobbi G., Grosso S. Atypical benign partial epilepsy of childhood. In: *Atlas of epilepsies*. Ed. by C. Panayiotopoulos. London: Springer, 2010. Pp. 923–30.
25. Gross-Selbeck G. Treatment of “benign” partial epilepsies of childhood, including atypical forms. *Neuropediatrics* 1995;26(1):45–50.
26. Guerrini R., Belmonte A., Genton P. Antiepileptic drugs-induced worsening of seizures in children. *Epilepsia* 1998;39(Suppl 3):2–10.
27. Hahn A. Atypical benign partial epilepsy/pseudo-Lennox syndrome. *Epileptic Disord* 2000;2(Suppl 1):11–7.
28. Hahn A., Pistohl J., Neubauer B. Clinical features and outcome of atypical benign partial epilepsy (pseudo-Lennox syndrome). *Epilepsie Blatter* 1997;10:56.
29. Hahn A., Pistohl J., Neubauer B., Stephani U. Atypical “benign” partial epilepsy or pseudo-Lennox syndrome. Part I: Symptomatology and long-term prognosis. *Neuropediatrics* 2001;32(1):1–8.
30. Kelemen A., Barsi P., Gyozok Z. et al. Thalamic lesion and epilepsy with generalized seizures, ESES and spike-wave paroxysms – report of three cases. *Seizure* 2006;15(6):454–8.
31. Kramer U. Atypical presentations of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: a review. *J Child Neurol* 2008;23(7):785–90.
32. Matsuoka H., Nakamura M., Ohno T. et al. The role of cognitive-motor function in precipitation and inhibition of epileptic seizures. *Epilepsia* 2005;46(Suppl 1):17–20.
33. Michelucci R., Rizzi R., Passarelli D. et al. Ictal “sleep” as a sole manifestation of partial status epilepticus: video-EEG recording of one patient. *Boll Lega It Epil* 1998;102/103:223–4.
34. Mukhin K.Yu., Glukhova L.Yu., Petrukhin A.S. et al. Diagnostic criteria in atypical benign partial epilepsy of childhood. *Search Epil* 2002;3:20–1.
35. Oguni H., Fukuyama Y., Imaizumi Y., Uehara T. Video-EEG analysis of drop seizures in myoclonic-astatic epilepsy of early childhood (Doose syndrome). *Epilepsia* 1992;33(5):805–13.
36. Panayiotopoulos C., Bureau M., Caraballo R. et al. Idiopathic focal epilepsies in children. In: *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. Ed. by M. Bureau, P. Genton, Ch. Dravet et al. 5th edn. with video. Paris: John Libbey Eurotext, 2012. Pp. 217–54.
37. Roulet E., Deonna T., Despland P.A. Prolonged intermittent drooling and oromotor dyspraxia in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia* 1989;30(5):564–8.
38. Rubboli G., Tassinari C.A. Negative myoclonus. An overview of its clinical features, pathophysiological mechanisms and management. *Neurophysiol Clin* 2006;36(5–6):337–43.
39. Stephani U. Typical semiology of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes (BCECTS). *Epileptic Disord* 2000;2(Suppl 1):3–4.
40. Tassinari C.A., Rubboli G., Shibasaki H. Neurophysiology of positive and negative myoclonus. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;107(3):181–95.